UNIVERSITÉ DE PARIS VI

FACULTÉ DE MÉDECINE PITIE-SALPÊTRIÈRE

ANNÉE 1972 **THÈSE** N° 3

1973 POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Marie-Antoinette DUMAND épouse CHAMPION

Née le 3 Février 1947 à Granchamp (Haute-Marne)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE : 1973

L'EPITHELIOMA INTRA EPITHELIAL DU COL UTERIN.

A PROPOS DE 105 CAS.

PRESIDENT : PROFESSEUR JACQUES HUGUIER

UNIVERSITÉ DE PARIS VI

FACULTÉ DE MÉDECINE PITIE-SALPÊTRIÈRE

ANNÉE 1972 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Marie-Antoinette DUMAND épouse CHAMPION

Née le 3 Février 1947 à Granchamp (Haute-Marne)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE :

L'EPITHELIOMA INTRA EPITHELIAL DU COL UTERIN.

A PROPOS DE 105 CAS.

PRESIDENT : PROFESSEUR JACQUES HUGUIER

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MON MARI ,

A MON PERE ,

A MA MERE ,

A MON FRERE ,

A MES BEAUX PARENTS ,

A MA FAMILLE ,

A MES AMIS ,

Qui m'ont témoigné leur affection , et m'ont permis de terminer mes études de médecine.

AU PROFESSEUR HUGUIER ,

qui me fait l'honneur de présider cette thèse , je le remercie vivement.

AU DOCTEUR BLONDON ,

qui m'a confié le sujet de cette thèse , et qui m'a beaucoup aidée dans sa réalisation. Je lui en suis très reconnaissante.

A MES MAITRES A L'HOPITAL :

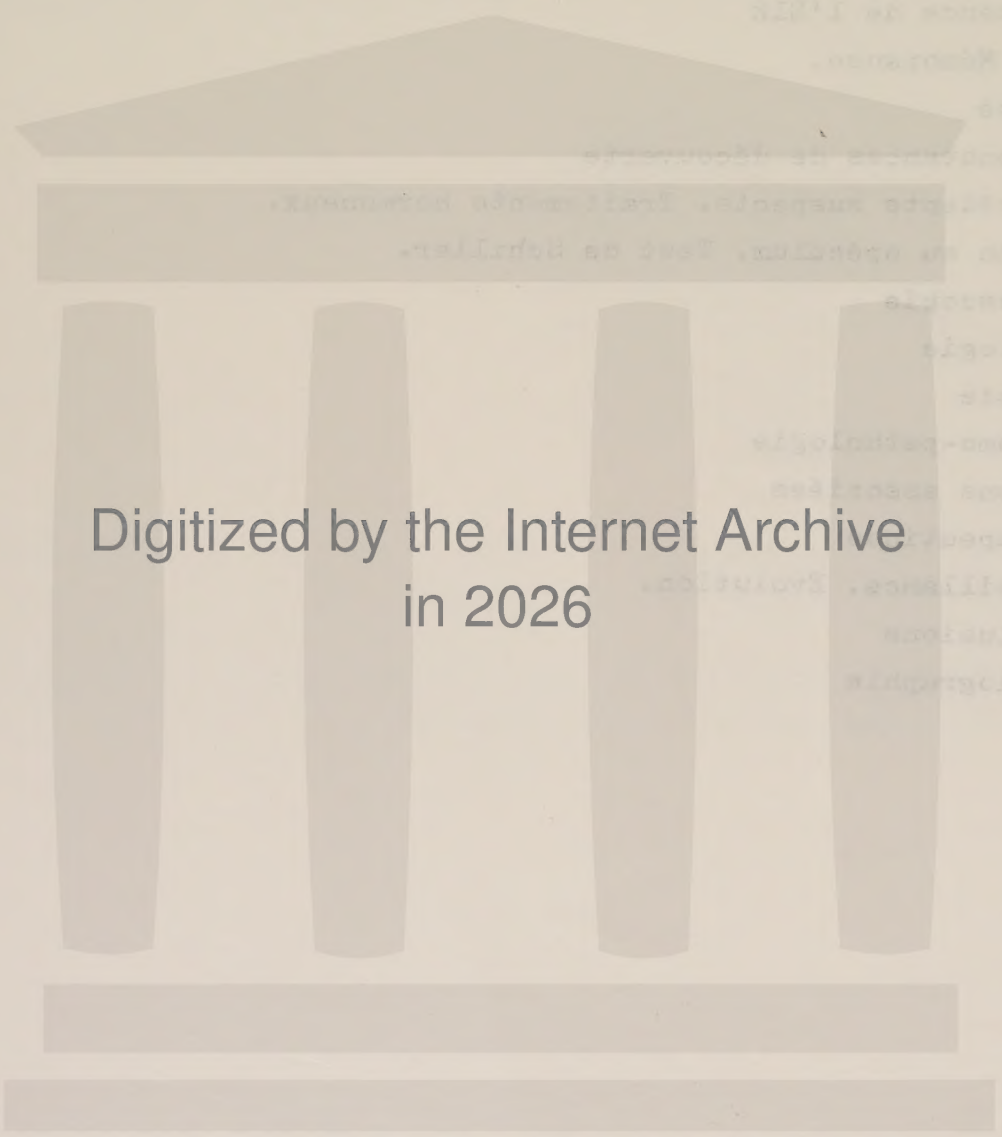
Le Professeur SICARD
Le Professeur BOUDIN
Le Professeur DECROIX
Le Professeur HUGUIER
Le Professeur UHRY
Le Professeur MERGER

A toute l'équipe médicale et para-médicale de la consultation de gynécologie du service du Professeur Merger ,

qui m'a acceuillie avec beaucoup de gentillesse et m'a appris la gynécologie. Je les remercie vivement.

PLAN.

-Introduction
-Historique
-Définitions
-Problèmes diagnostiques avec les dysplasies
-Evolutivité
-Terminologie
-Fréquence de l'EIE
-Age. Ménopause.
-Parité
-Circonstances de découverte
-Antécédents suspects. Traitements hormonaux.
-Examen au spéculum. Test de Schiller.
-Colposcopie
-Cytologie
-Biopsie
-Anatomo-pathologie
-Lésions associées
-Thérapeutique
-Surveillance. Evolution.
-Conclusions
-Bibliographie



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544710_0027

INTRODUCTION.

L'épithélioma intra-épithélial, étudié dès I900 par Cullen ,a suscité la publication d'un grand nombre d'articles depuis 20 ans, grâce à la diffusion de la cytologie cervico-vaginale et de la colposcopie.

Un des intérêts majeurs de l'EIE du col utérin est le dépistage en gynécologie,qui permettra de faire baisser la mortalité par cancer invasif du col .

Cette étude comporte I05 cas traités à la clinique gynécologique de l'hopital BROCA entre 1963 et I972 .

Après un bref rappel historique nous étudierons le terrain, les circonstances diagnostiques, la thérapeutique appliquée.
Nous tenterons de montrer comment la colposcopie, la cytologie et la biopsie sont des méthodes complémentaires de diagnostic ,qu'aucune ne permet à elle seule le dépistage de tous les EIE.

Le diagnostic de l'EIE sera affirmé après l'étude complète par coupes sériées de la pièce d'exérèse.

L'examen histologique peut ignorer une microinvasion très limitée, et laissera parfois planer un doute avec une dysplasie irrégulière.

La thérapeutique de l'EIE est encore très contestée, elle est en rapport avec le potentiel évolutif que l'on prête à l'EIE.

Mais d'abord, qu'est-ce que l'EIE : c'est une lésion ayant les caractères histologiques et cytologiques du carcinome, mais limitée à l'épithélium de surface.

En I96I , au cours d'une table ronde qui a eu lieu à Broca, Lacassagne évoquait la théorie des mutations multiples, qui est une théorie de la cancérologie.

Sous l'influence d'agents cancérigènes dont la nature n'est pas encore connue, certaines cellules présentent des mutations. Certaines de ces mutations seraient défavorables , d'autres favorables à la compétition avec les cellules environnantes. Un clone de cellules se constitue, qui peut à son tour subir des mutations si l'exposition aux facteurs cancérigènes se poursuit.

Pour Nortling qui a développé cette théorie, il faudrait de cinq à

sept mutations pour que la cancérisation d'une lignée soit acquise.

La tumeur serait constituée d'une famille de cellules appartenant à des clônes différents,évoluant simultanément et compétitivement.

"La genèse et l'évolution de la plupart des tumeurs humaines est un processus compliqué , lentement et variablement progressif , qui dure pendant des années et parfois des dizaines d'années."

Pour De Brux les mutations aboutissent à une cellule ayant une autonomie de plus en plus étendue , échappant progressivement aux lois de l'homéostasie. L'aboutissement serait la cellule tumorale "dormante", inapte à l'envahissement des tissus , caractéristique du carcinome in situ.
Cette "dormance" pourrait être levée par une nouvelle mutation d'après Boutwell.
Le circuit des mutations peut être plus ou moins rapide et s'arrêter avant la cancérisation totale.

Statistiquement un épithélium malpighien normal aurait 20% de risques de se cancériser , une dysplasie régulière 30%, une dysplasie irrégulière 50% et un épithélioma intra-épithélial 100% .
En fait nous verrons que cette évolution n'est pas constante.

HISTORIQUE.

Dès I928 Schauestein et Rubin introduisaient la notion de "begening carcinoma" : premier stade du carcinome épidermoîde du col.

Schottlaender insiste sur le fait que la présence d'un épithélium carcinomateux a plus de valeur que l'invasion du stroma.

Schiller en I928 met en évidence les anomalies de charge en glycogène du col par le test à l'iode ,il émet l'idée que le cancer débute de façon superficielle,et le reste longtemps avant de devenir invasif.

En I927 Hinselmann introduit la colposcopie ,il propose une classification des atypies épithéliales.

Papanicolaou et Traut en I943 codifient la cytologie cervico-vaginale, permettant des progrès importants dans le dépistage systématique des cancers du col.

Depuis I949 de nombreux chercheurs ont étudiés l'EIE :Young, Hertig, Amstrong, Calvin, Telinde, R.Meyer.

En I95I Moricard signale les anomalies mitotiques, puis Parmentier et Dustin.

En I952 le congrès des sociétés de gynécologie et d'obstétrique de langue française tenta de définir l'EIE,Moricard et Gricouroff proposèrent un texte.

En I956 le congrès français de chirurgie affirme le caractère irréversible de l'EIE.

En I959 R.Moricard et R.Cartier réalisent des études en microscopie électronique.

EN I960 une table ronde se réunit à Broca ,présidéepar le professeur Funk-Brentano.

En I967 l'OMS apporte une nouvelle définition de l'EIE.

DEFINITIONS

Nous proposerons trois définitions de l'EIE :celle de De Brux, celle de l'OMS et celle de R.Moricard.

R.Moricard et Gricouroff ont proposé ce texte au congrès d'Alger en I952,puis au congrès de chirurgie de Paris en I955:

"L'EIE (in situ ou pré-invasif)est une lésion néoplasique maligne du revêtement du col, exo ou endocol, sans envahissement du tissu conjonctif sous épithélial.

"Comme il n'y apas de caractère cytologique spécifique de la cellule cancéreuse ,on est obligé de rechercher des anomalies morphologiques dont le groupement permet de faire le diagnostic d'EIE.

"Le diagnostic histologique ne peut donc être fondé que sur des groupes de critères dont les plus importants sont :

I°) Les anomalies cellulaires.

2°) Les anomalies architecturales.

I°) Anomalies cellulaires :

a) Anaplasie: irrégularité de taille et de forme des cellules , basophilie du cytoplasme ,diminution ou disparition du glycogène, augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique.

b) Atypies nucléaires :
gigantisme ,multiplicité des noyaux ,noyaux polylobés, anomalies nucléolaires telles qu'augmentation de volume ou de nombre.

c) Anomalies de prolifération :

-quantitative :mitoses en nombre excessif.

-qualitatif :mitoses anormales (pluripolaires), anomalies de position des chromosomes, possibilité de polyploïdie.

-topographique :présence de mitoses dans les couches superficielles.

2°)Anomalies architecturales :

a) Discontinuité entre le revêtement normal et le revêtement pathologique en raison des anomalies sus décrites.

b) Bouleversement structural avec disproportion de l'épaisseur relative des différentes couches (accroissement d'épaisseur de la couche indifférenciée).

"Quand tous ces caractères coexistent, le diagnostic d 'EIE est probable.Mais aucun d'eux pris individuellement n'est spécifique de sorte que le diagnostic ferme devient très difficile et même impossible lorsqu'un petit nombre seulement de ces caractères sont

constatés. Les plus importants sont :

-l' anaplasie

-les anomalies qualitatives de la mitose

-la discontinuité structurale".

Définition adoptée par l'OMS en I967 :

"Le carcinome in situ peut être défini comme une lésion ayant les caractères histologiques et cytologiques du carcinome ,mais limitée à l'épithélium de surface de l'exocol et/ou de l'endocol.

"Les caractères histologiques en sont les suivants :

"La stratification normale de l'épithélium disparait de la membrane basale à la surface.Les cellules de surface sont aplaties, les noyaux sont étroitement entassés et hyperchromatiques. Ils sont dispersés plus souvent de façon verticale ou plus diagonale qu'horizontale. Le cytoplasme est étroit et ne subit qu'une faible ou une improbable différençiation. Les mitoses sont fréquentes, s'étendant jusqu'aux couches les plus superficielles. On rencontre souvent des mitoses anormales.

"Parfois des lésions avec des anomalies cellulaires présentent une maturation nette, plus marquée vers la surface.De telles lésions peuvent être incluses dans le groupe du carcinome in situ".

Définition donnée par De Brux en I97I dans le traité d'histopathologie gynécologique:

"Le carcinome intra épithélial ou in situ peut être défini comme une lésion dont la morphologie est celle des cancers invasifs du col, mais dont elle ne possède pas,au moins temporairement, le potentiel de pénétration dans les tissus. La lésion ,en effet, s'étale à la surface du col, remplaçant l'épithélium malpighien ou cylindrique en s'insinuant dans les recessus glandulaires.

Le carcinome intra épithélial possède donc une entité qui le sépare

-des cancers invasifs qui détruisent le stroma du col, embolisent et métastasent dans les ganglions;

-des dysplasies ,lésions de morphologie variable,secondaires à une réepidermisation anormale, mais dont l'évolution est cependant difficile à prévoir.

Nettement distinct des carcinomes invasifs, il évolue à la surface des épithéliums du col sur un rythme lent, sans réction inflammatoire ni nécrose sous-jacente témoignant d'une véritable "acceptation" de l'hôte.

Différent des dysplasies il devient envahissant au bout d' un

temps variant entre trois et dix ans".

Dans cette définition on peut contester le fait que l'EIE devienne envahissant, il semble que cette notion ne soit pas absolument constante

La notion la plus importante de toutes ces définitions est l'absence d'invasion du chorion sur la pièce d'exérèse.

LES PROBLEMES DIAGNOSTIQUES AVEC LES DYSPLASIES.

Malgré la précision des définitions, le diagnostic histologique est parfois difficile entre les EIE et les dysplasies.

Ce problème est bien mis en évidence par Siegler :en 1956 il soumet vingt lames à vingt cinq éminents anatomo-pathologistes: les avis divergent.

Mac Garrity,en 1966,montre 7I cas diagnostiqués comme EIE à trois anatomo-pathologistes: les résultats sont surprenants.
Le diagnostic est confirmé dans 65% des cas,28% des cas sont considérés comme bénins et 7% comme invasifs.

Parfois le diagnostic est facilité par la cytologie.

Les anomalies cytologiques et mitotiques.

Une étude très intéressante a été effectuée par Wakonig ,Vaartaja, Kirkland sur les anomalies chromosomiques dans les EIE, les épithélioma invasifs et les dysplasies (2I EIE,4 dysplasies ,22 E.invasifs).

Cette étude conclut que l'EIE comporte le maximum d'anomalies chromosomiques : hyperdiploïdie, hypotétraploïdie, hypertétraploïdie.
Le degré d'anaploïdie est beaucoup plus elevé dans l'EIE que dans les dysplasies.
Les chromosomes sont parfois trop longs ou trop courts ,avec centromère en position anormale.
Dans les dysplasies on observe beaucoup de mitoses à 46 chromosomes, lorsque le nombre des chromosomes est anormal il est compris entre 40 et 6I chromosomes.
Dans l'EIE ,les cellules ont rarement moins de 46 chromosomes, le plus souvent entre 46 et I00 chromosomes, parfois plus.
Dans cette étude, il semble même que les anomalies chromosomiques soient plus importantes dans les EIE que dans les cancers invasifs:

-I2% de cellules de l'EIE ont plus de I00 chromosomes
-9% dans les cancers invasifs " "
24/6I4 cellules tétraploïdes dans l'EIE
I/638 cellules tétraploïdes dans le cancer invasif

EVOLUTIVITE

La plupart des auteurs pense qu'il s'agit d'une lésion irréversible

Pour certains l'EIE est une lésion fragile, qui peut disparaître après une biopsie, un "bouleversement hormonal" comme l'accouchement.

Kottemeir et Petersen ont étudié l'évolution des EIE sans traitement.

Kottemier a suivi 3I malades pendant au moins I2 ans : un épithélioma invasif s'est développé chez 22 d'entre elles : 70,9% des cas, dans un délai variant de 8mois à I9 ans.

Petersen a réalisé une étude très importante sur I27 patientes à Copenhague.

Les malades avaient entre I9 et 72 ans au moment du diagnostic qui était basé sur la biopsie ambulatoire faite à la pince emporte-pièce. Le diagnostic histologique fait, la patiente était alors hospitalisée. D'autres biopsies à la pince emporte-pièce étaient alors pratiquées, complétées d'un curetage minutieux de la cavité cervicale.

Si aucune biopsie n'était suspecte d'invasion, la malade était suivie par des contrôles tous les un à trois mois la première année, de façon plus espacée pendant les années suivantes.

Il ne semble pas que ces contrôles répétés aient entrainé de troubles psychiques graves.

Au cours de la surveillance ,des cancers invasifs du col sont survenus dans :

-3,9% des cas au bout de I an.
-6,3% des cas " 2 ans.
-I6,5% des cas " 4 ans.
-2I,3% des cas " 5ans.
-28,8% des cas " I0ans.
-34,6% des cas " I4ans.

Petersen en déduit qu'on ne peut pas tirer des conclusions certaines de cette étude, toutefois dans un nombre important de cas un carcinome cervical indiscutable s'est développé.Le nombre des carcinomes invasifs est plus important quand le nombre des années de contrôle augmente.

Nous citerons les conclusions de Petersen:

"Les conclusions pratiques que nous avons tirées de cette étude au centre du radium de Copenhague, c'est que nous sommes devenus plus prudents quant à suivre ces malades sans traitement pendant de longues années. En d' autres termes, nous n'avons pas étendu les séries de cas non traités et comme vous avez pu le constater sur un de nos tableaux,

nous avons effectué une simple hystérectomie dans plusieurs cas ou l'anomalie épithéliale a persisté pendant plusieurs années. D'autre part ,il faut insister sur le fait que la constatation histologique d'une hyperplasie épithéliale avec anomalies nucléaires c'est à dire d'un carcinome in situ ou intra-épithélial ne constitue pas un cas d'urgence;"

On peut faire plusieurs critiques au travail de Petersen.
La première,signalée par beaucoup d'auteurs est que Petersen a fait courir le risque du cancer invasif à ses malades, mais cette critique peut s'appliquer à toutes les expérimentations scientifiques.
-On peut penser que, par les biopsies multiples qu'il a effectuées, Petersen a réalisé pour beaucoup de malades une éxérèse totale de l'EIE.
-On peut également penser que le diagnostic initial d'EIE était inexact puisqu'il n'était pas basé sur une étude histologique d'une pièce complète : il pouvait laisser persister un cancer micro-invasif. On trouve ,d'après les auteurs de 20 à 30% de cancers invasifs sur les pièces d'exérèse pour EIE, détectés par biopsie, ce fait enlève beaucoup de valeur à l'étude de l'évolution. Ce qui fait conclure à Jacques Huguier que "Il n'en reste pas moins que la notion capitale de passage possible dans le temps ,à l'invasion, n'est ni rapide , ni constante, ni même très fréquente."

TERMINOLOGIE

Le terme d'épithélioma intra-épithélial a été adopté par les auteurs français.

Il est préférable à celui de carcinome in situ qui ne tient pas compte de l'évolution en surface,de l'extension dans les glandes.

Parfois appelé cancer stade 0 ,la notion dev stade est mauvaise car la classification internationale est basée sur des critères cliniques.

Cancer pré-invasif:l'évolution vers l'invasion "ne semble ni constante,ni même très fréquente"

Cancer débutant : le terme de cancer suggère l'invasion du chorion qui n'existe pas ici.

Cancer en surface : ne comprend pas l'atteinte des glandes très fréquente.

FREQUENCE DE L'EIE.

Elle ne peut être évaluée dans cette étude par rapport aux malades de consultation, car beaucoup de malades étaient adressées pour traitement.

Les pourcentages sont variables selon les auteurs:

- -0,02% pour Hoffmann.
- -3,9% pour Auerbach.
- -0,36% pour Erickson sur I08.000femmes.
- -0,56% pour Carter (consultation de gynécologie 47.239 femmes)
- -0,56% pour Hahn : I5.I24 biopsies de col.
- -0,4% Port-Royal : 39.759 frottis.

Aux Etats-Unis, l'EIE est très fréquent chez les Porto-ricaines :

70	nouveaux cas/	I00.000	Porto-ricaines.
52	"	"	Noires.
20	"	"	Blanches non juives.
6	"	"	Juives.

(d'après Rouquette et Guilloux)

L'EIE semble plus fréquent dans les villes que dans les campagnes 46,8 au lieu de 26,4/I00.000 nouveaux cas, plus fréquent dans les classes pauvres. Ce fait est-il du à l'hygiène, au rôle des cervicites négligées?

DEFINITION DE L'ETUDE.

Cette étude comprend I05 cas étudiés à la clinique gynécologique de l'hopital Broca sous la direction du professeur Huguier.

De nombreuses malades ont été adressées à l'hopital Broca alors qu'elles avaient déjà subi des frottis, parfois des biopsies, le diagnostic étant parfois déjà suspecté.

Quelques cas ont été dépistés aux consultations de gynécologie de l'hopital Broca.

On peut regretter que de nombreuses malades aient été perdues de vue après leur intervention, mais la surveillance systématique cytologique et clinique est effectuée par le médecin qui a adressé la malade.

Nous avons écarté de cette étude tous les cas où une microinvasion avait été découverte , soit au cours d'une biopsie, soit sur la pièce opératoire, ainsi que tous les EIE en bordure d'un cancer invasif.

Par contre, quelques cas qui se sont révélés être des cancers invasifs au cours de l'évolution y ont été inclus car la preuve histologique n'a pu être fournie.

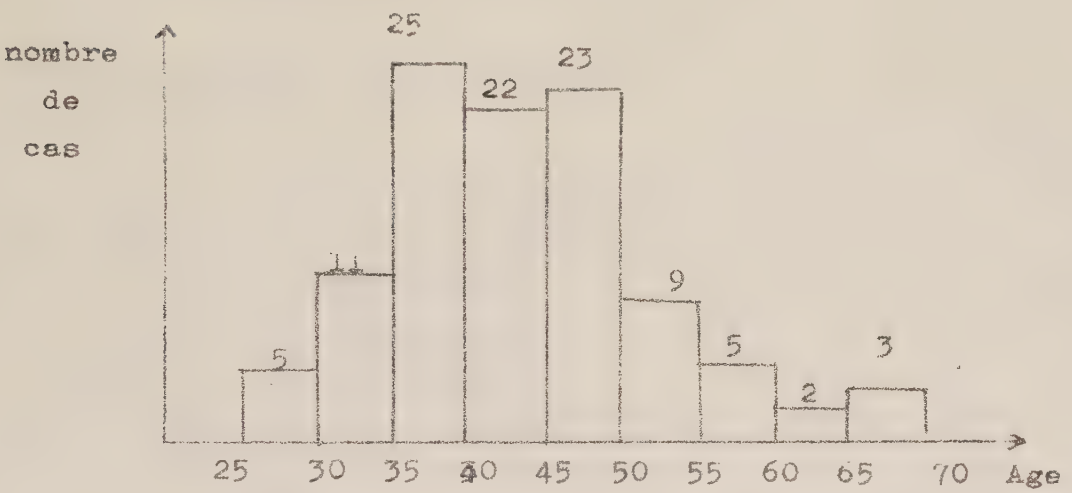
Nous n'avons pas abordé le problème de la découverte de l'EIE au cours de la grossesse, nous n'en avons aucun cas dans cette étude.

AGE. MENOPAUSE.

L'age moyen des malades est de 43,7 ans, la plus jeune des malades avait 26áns, la plus agée 70 ans.

C'est parmi les malades les plus jeunes que le diagnosticavec les dysplasies était le plus difficile, l'anatomo-pathologie de la pièce opératoire étant souvent négative.

Tableau de l'age par tranche de cinq années :



L'age moyen de 43,7ans est supérieur à ceux de la littérature 38 ans pour Colette Chabaud , 38,4ans pour Carter.

La clinique gynécologique de l'hopital Broca ne comporte pas de maternité, de ce fait l'age moyen des malades est plus élevé.

L'age moyen de l'EIE est inférieur d'environ IO ans à celui des cancers invasifs.

Sur 105 malades :

-80 n'étaient pas ménopausées;

- 5 étaient en cours de ménopause;

-20 étaient ménopausées.

PARITE.

Sur I00 cas :

- 7 nullipares dont une vierge.
-I8 primipares
-22 : 2 grossesses.
-2I : 3 grossesses.
- 7 : 4 grossesses.
-I3 : 5 grossesses.
- 5 : 6 grossesses.
- 7 : 7 grossesses ou plus.

Parité moyenne : 3,I grossesses.

En tenant compte des accouchements :

-I0 : 0 accouchement.
-24 : I accouchement.
-28 : 2 accouchements.
-I9 : 3 accouchements.
-I9 : plus de 3 accouchements.

D'après des études faites aux USA, La fréquence de l'EIE serait davantage fonction de la fréquence des rapports sexuels que du nombre des grossesses.

L'EIE est très rare chez les vierges, plus fréquent si les rapports sont plus précoces, l'age de la première grossesse plus bas, le nombre des grossesses plus élevé.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE.

Nous avons dénombré beaucoup de signes fonctionnels motivant l'examen gynécologique, nous les discuterons après les avoir énumérés.

Les chiffres figurant entre parenthèses représentent les signes présents, mais n'étant pas le motif principal de la consultation :

- dépistage systématique :I7
- métrorragies spontanées : 2I +(8) } 26 +(I3)
- " provoquées : 5 +(5) }
- leucorrhées : I2 +(4)
- douleurs : 20 +(8)
- troubles des règles : 8 +(6)
- surveillance de lésion suspecte : 6
- signes urinaires : 2 +(3)
- stérilité : 4
- surveillance de contraception : 3
- prolapsus : 3
- prurit vulvaire : 3
- dyspareunie : (2)
- découverte sur la pièce opératoire : 2

Les métrorragies :

- polypes: 3
- métrorragies d'ovulation : 2
- myomes : 2
- métrorragies post-ménopausiques : 7

Toutes ces circonstances de découverte ne représentent pas, bien sur, la symptomatologie de l'EIE .

Ce sont des circonstances fortuites d'examen, et tout examen gynécologique doit comporter systématiquement le dépistage de l'EIE

Les malades consultent rarement en France pour " un examen de dépistage du cancer", alors qu'aux Etats-Unis le check-up est une pratique très répandue, la cytologie cervico-vaginale y étant incluse.

Toutefois quelques malades ont été adressées par des centres de dépistage de la sécurité sociale.

ANTECEDENTS SUSPECTS. TRAITEMENTS HORMONAUX.

Les dossiers de quelques malades signalent des lésions suspectes quelques années avant le diagnostic d'EIE.

-72/46 TIH. 37 ans
5ans avant le diagnostic, pendant une grossesse l'aspect colposcopique était suspect :leucoplasie et base de leucoplasie avec importante vascularisation. La cytologie montrait une dyskariose avec anomalies nucléaires.

-72/268 BRE. 49 ans
8ans avant le diagnostic, une biopsie et un frottis auraient montré des cellules malignes (aux dires de la malade). La malade avait refusé l'hospitalisation. Elle a été traitée avant le dignostic par de l'équigyne,pour bouffées de chaleur.

-69/217 BEL 50 ans
Surveillance d'une plage de leucoplasie depuis 8ans et qui avait été électrocoagulée (symphyse du col dont l'orifice était réduit à 3 petits trous.

-72/224 GRO 47 ans
Electrocoagulation du col un an avant le diagnostic.

-NIC
Electrocoagulation avant le diagnostic.

-68/424 MAL 4I ans
Electrocoagulation au début d'une grossesse, 6 mois avant le diagnostic.

La présence d'une vaginite à trichomonas a été signalée pour I3 des I05 malades, ce qui représente I2,38% des cas.

Les traitements hormonaux.

II malades ont subi des traitements hormonaux:

-Oestro-progestatifs:
- -millianovlar 6 mois
- -lyndiol 2,5 pendant Ian1/2
- -ovulène I an
- -lyndiol 8 mois
- -2 mois (A)

-Hormones androgéniques:

-stérandryl

-primobolan

-Oestrogènes :3cas.

-Inducteurs de l'ovulation:

clomid, H.C.G. et humégon pour une malade.

Il est difficile de mettre en cause les produits hormonaux ; lorsque la durée de prescription était indiquée , elle était courte. Souvent les examens de dépistage systématiques qu'impliquent ces traitements ont permis le diagnostic.

L'EXAMEN AU SPECULUM. LE TEST DE SCHILLER.

Il fait partie de tout examen gynécologique, quel que soit le motif de la consultation, il devrait faire partie de l'examen médical de toute femme en période d'activité sexuelle.

Le spéculum est introduit sans lubrifiant pour permettre la cytologie.

Classiquement le col est sain à la vue, en fait il existe souvent une ectopie ou des lésions dysplasiques associées.
Quand l'aspect a été noté:

- sain à la vue : 8
- leucoplasie : 8
- ectropion : 11
- polypes : 2
- érosion : 1
- non noté : 76

Même si une colposcopie n'est pas pratiquée, il faut faire systématiquement un test de Schiller.
Ce test consiste à badigeonner le col avec une solution de lugol :

- <u>lugol fort</u> -iode Ig
  -iodure de potassium 2g
  -eau distillée qsp 50g
- <u>lugol faible</u> -iode Ig
  -iodure de potassium 2g
  -eau distillée qsp 100g

Ce test permet de dépister les zônes dépourvues de glycogène. Lorsque le col est sain, il prend uniformément le lugol et apparait brun chamois.
Les zônes anormales sont claires, à contours nets ou flous.
Il ne permet pas de poser un diagnostic étiologique.
Le test au lugol a deux intérêts : il peut montrer sur un col apparemment sain une zône anormale , il guide la biopsie lorsque on ne dispose pas de la colposcopie.
Par contre, il ne permet pas d'explorer l'endocol.

Sur 85 tests de Schiller :

-80 ZINCN
- IZINCN + ZINCF
-2 ZINCF
-2 Lugol + dont un faiblement.

LE TOUCHER VAGINAL.

IL ne perçoit rien d'anormal en cas d'EIE . La perception d'une induration du col serait evidemment très en faveur d'une lésion invasive et exclurait le diagnostic.
Le toucher vaginal peut dépister une lésion associée.

LA COLPOSCOPIE.

A Hambourg , en 1924 Hinselmann étudie les cols à l'aide d'une loupe et d'un dispositif fortement éclairant : le principe de la colposcopie est né.

Le colposcope est mono ou binoculaire , il grossit de 10 à 20 fois , parfois 20 à 80 fois. La distance frontale est d'environ 20 centimètres, permettant d'intervenir sur le col sans déplacer l'appareil.

Le spéculum doit être introduit sans lubrifiant si un frottis cervico-vaginal est prévu , mais le frottis risque de faire saigner et donc de géner l'examen colposcopique.
Le spéculum mis en place en prenant soin de ne pas lèser le col, on enlève le mucus avec un coton monté.

Le premier temps se pratique sans préparation , ensuite le col est badigeonné avec de l'acide acétique , puis du lugol.

L'acide acétique est utilisé en solution à 2 ou à 3% , il permet de mieux mettre en évidence les ectopies et les zônes blanches.
On l'applique sans frotter le col , son effet se marque rapidement. Il fluidifie et éclaircit le mucus.

Si l'ectopie existe , elle est mieux visible par le gonflement des papilles mucipares : tache rouge avec multiples grains de raisin blanchâtres souvent répartis en grappe. L'ectopie traduit la présence d'épithélium cylindrique sur l'exocol. C'est une lésion bénigne à ne pas biopsier.

L'effet de l'acide acétique est bref : quelques minutes, si l'examen est plus long il faut appliquer à nouveau de l'acide acétique.

La solution de lugol (voir la composition au test de Schiller) est appliquée comme dernier temps de l'examen car son effet est très prolongé , il permet d'étudier la charge en glycogène du col, il a moins d'intérêt en colposcopie que l'acide acétique.

Il faut toujours faire un schéma des lésions, il pourra servir de comparaison au cours de l'évolution, sur ce schéma il conviendra d'indiquer le siège des biopsies.

Plusieurs aspects vus en colposcopie sont suspects et doivent être biopsiés:

- Les leucoplasies.

La leucoplasie se présente comme une zône de couleur blanc-nacré, brillante , surélevée.
Sa surface peut être verruqueuse ou irrégulière , ce qui représente un aspect très suspect.
La leucoplasie traduit la présence de kératine avec disparition des noyaux , ou d'une parakératose avec conservation des noyaux.
Cette lésion commande la biopsie , elle peut masquer un EIE. La cytologie peut être négative , elle doit toujours être effectuée après grattage de la leucoplasie. La leucoplasie desquame peu.

-La base de leucoplasie

Cette lésion est souvent appelée "base".
C'est une zône blanc-jaunâtre parsemée de points rouge vif à limites nettes , de surface plane malgré son aspect granité.Les points sont de volume variable et il existe des bases à gros points.
La base de leucoplasie traduit la desquamation d'une leucoplasie, elle succède , alterne ou coexiste axec une plage de leucoplasie.
Elle correspond à un développpement excessif des papilles conjonctives, laissant apercevoir en profondeur les anses capillaires.
Comme la leucoplasie c'est une lésion suspecte à biopsier.

-La mosaïque.

C'est une zône avec des petits champs polygonaux blancs-jaunâtres, juxtaposés en forme de damier et délimités par de fins petits points rouges.
Cette lésion traduit un bourgeonnement de l'épithélium en direction du chorion et des glandes.
Ce bourgeonnement est compartimenté par de fines cloisons richement vascularisées.
Lésion très suspecte à biopsier.

-Les zônes rouges atypiques.

Ces zônes ont parfois une vascularisation anormale :vaisseaux augmentés ou irréguliers. Lésions à biopsier.

-L'aspect d'orifices glandulaires cernés de blanc.

C'est l'aspect en "ventouse de poulpe". Il est très caractéristique de l'EIE ,bien qu'il ne soit pas pathognomonique.

Il traduit la présence d'épithélium pathologique dans les glandes.

Toutes ces lésions , même si elles ne traduisent pas un EIE doivent être surveillées très attentivement et très régulièrement par la colposcopie , la cytologie et les biopsies.

L'intérêt de la colposcopie est double :
-Elle permet d'éviter des biosies inutiles sur des lésions bénignes à l'évidence : ectopie, zônes de régénération des ectopies.
-Elle permet d'orienter les biopsies sur les zônes les plus anormales ,donc de faciliter le diagnostic , parfois en découvrant une zône microinvasive.
La colposcopie permet parfois d'évoquer fortement le diagnostic : par la bigarrure des lésions , très souvent associées , et l'aspect en "ventouse de poulpe" traduisant la pénétration glandulaire.

Des auteurs ont tenté d'opposer la colposcopie et la cytologie , les deux méthodes sont complémentaires , chacune étant imparfaite.
La colposcopie doit être pratiquée par un spécialiste entrainé , le col ne doit pas avoir subi de traumatisme. Les biopsies récentes les électrocoagulations , l'inflammation gènent l'examen.
En cas d'importante atrophie post-ménopausique , il peut être utile de prescrire des faibles doses d'oestrogènes pendant quelques jours.

On oppose souvent à la colposcopie le problème de l'endocol. Chez une femme en péridde d'activité génitale , le colposcopiste peut étudier la partie inférieure de l'endocol , au besoin en s'aidant d'une pince fine, dans ce cas l'examen colposcopique est une excellente méthode de dépistage. Il faut insister sur le fait que la jonction pavimento-cylindrique est souvent vue.
Par contre en période post-ménopausique ,l'endocol est souvent inexplorable et la jonction pavimento-cylindrique non vue.

La colposcopie peut permettre de corriger les faux-négatifs de la cytologie pour les plages de leucoplasie; elle attire l'attention sur la lésion et favorise la surveillance des cols dysplasiques .

Dans cette étude la colposcopie a été pratiquée pour 82malades, dont 42 par le docteur Cartier.

Lésions observées :

- base de leucoplasie : 41
- mosaïque : 23
- base + mosaïque : 13
- leucoplasie : 36
  dont leucoplasie verruqueuse : 8
- zônes blanches : 42
  dont zônes blanches épaisses : 13
- leucoplasie ou zône blanche : 65
- zône de remaniement : 29
- orifices glandulaires cernés de blanc : 15
- chorion congestif : 3
- vaisseaux augmentés ou irréguliers : 7
- ulcérations : 17
  dont 3 au moins dues à des biopsies
- zônes rouges 7

Quelques observations présentent un intérêt particulier.

A trois reprises <u>la biopsie sous colposcopie a permis de fournir la preuve de l'EIE</u> , alors que la biopsie précédente n'avait diagnostiqué qu'une dysplasie.

<u>71/460</u> FAV 38 ans
Le 29/4/71 frottis classe V
Le 4/5/71 biopsie : lésions épithéliales atypiques.
Puis colposcopie et biopsie (Cartier) : 2 fragments : EIE ,sur un fragment : ectropion très inflammatoire.

<u>70/905</u> UGU 42 ans
Frottis classe V (Dupré-Froment)
Le 2/12/70 :3 biopsies : ectropion inflammatoire avec épithélium par endroits ulcéré, ailleurs métaplasique et ailleurs dysplasique.
Le 18/12/70 colposcopie et biopsie (Tescher) 3 fragments ,sur un des fragments EIE .

<u>67/293</u> BEA 26 ans
Frottis classe III puis classe V le 25/10/66 .
Le 23/12/66 : biopsie : remaniement métaplasique et leucoplasique.
Le 2/3/67 : biopsie sous colposcopie :EIE .

Pour II malades le diagnostic d'EIE a été fortement évoqué dès la colposcopie.

7I/702 LAB, 35 ans

Cartier: leucoplasie avec kératose importante qui laisse apparaître après grattage base et mosaïque . La jonction est vue en totalité. Il existe un aspect de bourgeonnement et de pénétration intra- glandulaire de l'épithélium pathologique.

70/40 GAU 48 ans

Cartier : leucoplasie ;zône blanche plane, épaisse qui remonte 4 à5 mm dans l'endocol où la jonction est bien vue. Zône de remaniement avec orifices glandulaires cernés de blanc.

69/2I2 PER 42 ans

Cartier :mosaïque et zône blanche épaisse avec liserés autour des orifices glandulaires. Jonction pavimento-cylindrique vue en partie.

69/365 COU 46 ans

Cartier : zône bigarrée blanche sur la lèvre antérieure avec mosaïque et base, orifices glandulaires cernés de blanc.

69/79I GAG 50 ans

Cartier :zône ulcérées; zône blanche mosaïforme plus épaisse et irrégulière près de l'orifice : très suspect au moins d'EIE

68/244 AGU 35 ans

Cartier : large zône blanche épaisse, mate avec orifices glandulaires cernés de blanc.
zône blanche plus ou moins épaisse, un peu bosselée avec quelques vaisseaux irréguliers. Jonction non vue .

67/695 SEM 5I ans

Cartier: zône blanche plane , zône exulcérée.Orifice externe entouré par une muqueuse blanche, épaisse ,se décollant facilement .Jonction non vue.

66/608 POT 40 ans

Cartier : zône blanche plane, orifices glandulaires avec large liseré blanc épais.Zône rouge érodée ;la lésion s'arrête à 5ou 6 mm dans l'endocol, pénètre dans les glandes. Pas d'aspect en faveur de l'invasion.

63/794 HUG 38 ans

Cartier : zône blanche épaisse avec points rouges et orifices glandulaires cernés de blanc: leucoplasie et base.
Jonction non sûrement vue :EIE probable avec pénétration glandulaire.

72/602 DRO 38 ans

Cartier :ectropion entouré d'une zône de remaniement.
Zône mosaïforme avec vaisseaux tendus dont le caractère d'EIE est à peu près évident.

69/845 RUL 34 ans

Cartier : zône micropapillaire, mosaïque avec orifices glandulaires cernés de blanc, chorion congestif. Zône blanche ponctuée de rouge.
Lésions très polymorphes avec congestion du chorion, suspectes de carcinome intra épithélial, situées uniquement sur l'exocol : jonction vue située sur l'exocol.

Dans tous ces cas le diagnostic a été évoqué sur la bigarrure, l'aspect "caricatural" des lésions , et la présence fréquente d'aspects en "ventouse de poulpe".

LA CYTOLOGIE CERVICO VAGINALE.

Introduite dès 1943 par Papanicolaou et Traut, elle n'a été adoptée de façon massive que beaucoup plus tard.

La généralisation de cette méthode, excellente si la lecture est effectuée par un bon cytologiste a permis des progrès considérables dans le dépistage de l'EIE.

Papanicolaou a codifié 5 classes :

-I : absence de cellules anormales ou atypiques.

-II : présence de cellules atypiques, mais sans anomalies de structure.

-III : présence de cellules anormales suspectes ,mais non certainement cancéreuses.

-IV : présence de cellules cancéreuses, mais peu nombreuses.

-V : nombreuses cellules manifestement cancéreuses.

La technique du frottis cervico-vaginal est simple. On pratique des prélèvements à la spatule d'Ayre :

- un dans le cul de sac postérieur où s'accumulent les cellules desquamées.
- un exocol balayant tout l'exocol.
- un endocervical à l'aide d'un tampon monté.

Le prélèvement doit être immédiatement étalé sur une lame sèche et plongé dans un mélange alcool-éther.

Il faut prendre plusieurs précautions : introduire le spéculum sans lubrifiant, ne pas écraser les cellules lors de l'étalement, traiter une éventuelle cervicite avant l'examen.

Dans cette étude ,nous avons constaté à plusieurs reprises l'importance des inflammations surtout à trichomonas dans la lecture de la cytologie, perturbant la cytologie en plus ou en moins , ce qui souligne l'intérêt d'un traitement spécifique bien conduit .

Dans quatre cas le frottis était classe II, devenant classe V après traitement de flagyl (69/62) (68/103) 67/767 66/661

Dans deux cas , alors qu'il existait une infection à trichomonas la cytologie était en faveur d'une invasion.
En effet l'aspect des frottis permet parfois d'évoquer un EIE avant le résultat de l'histologie.
Dans l'EIE , typiquement : "le frottis ne montre ni suppuration ,ni nécrose, et les éléments anormaux ne desquament jamais en placard" (De Brux) .

Quelle doit être la fréquence de la cytologie dans le dépistage des cancers du col ?
Il semble que la cytologie doit être pratiquée tous les ans , mais si deux ou trois frottis sont négatifs à un an d'intervalle on n'augmente pas sensiblement le risque de cancer en espaçant tous les deux ans , si entre temps la malade subit un examen gynécologique.
Le dépistage doit commencer dès le début de l'activité sexuelle de la femme.

Nous avons signalé à propos de la colposcopie que la cytologie est parfois prise en défaut lorsqu'il existe une plage de leucoplasie épaisse , un grattage électif de la zône étant parfois insuffisant.
Par contre , c'est une méthode de choix après la ménopause ,alors que la lésion est souvent endocervicale et inaccessible en colposcopi

Certains ont pu dire que la cytologie valait ce que valait le cytologiste , mais il en est ainsi de toutes les méthodes.

Dans cette étude ,voici les résultats pour IOO malades :

classe V : 77
classe IV : II
classe III : 5
classe II : 7 et 2 malades ayant eu un frottis classe II après un frottis classe V

Dans sept cas , le frottis évoquait une invasion :

7I/460 FAV 38 ans
Leucorrhée à trichomonas.
Le 29/4/7I : frottis classe V (De Brux): invasif, ulcéré.
Le 4/5/7I: frottis : carcinome peut être encore intra-épithélial (Dupré Froment)

LCHE peu élargie : dysplasie et EIE.

71/946 CAV 69 ans
Le 29/II/71 FROTTIS (Dupré Froment) : carcinome intra épithélial sur l'exocol , carcinome invasif dans l'endocol ?
LCHE peu élargie : EIE très étendu.

70/406 HUR 59 ans
Le 21/5/70 frottis (Dupré Froment) : classe V, carcinome épidermoïde différencié , assez mature , avec suppuration et nécrose.
Amputation biopsique du col : petit EIE de la jonction pavimento-cylindrique.
Le 26/II/70 frottis classe V nécrosé , ulcéré , de type invasif.
LCHE peu élargie : carcinome intra épithélial de l'isthme restant, peut être de la portion externe de l'endomètre.
Le 28/4/72 frottis classe II .

70/704 SCH 64 ans
Le 22/9/70 frottis : carcinome épidermoïde invasif.
Amputation du col : EIE de l'endocol.

69/116 VIE 39 ans
Le 20/I/69 frottis (Dupré Froment) : carcinome épidermoïde mature très suppuré.
Amputation du col : EIE avec pénétration glandulaire.

69/791 GAG 50 ans
Le 3/9/69 frottis (Dupré Froment) : carcinome épidermoïde envahissant et nécrosé. Leucorrhée à trichomonas.
Amputation du col : EIE mais suspicion d'invasion.

72/549 MET 45 ans
Le 21/6/72 frottis (Dupré Froment) :classe V carcinome épidermoïde probablement invasif (le 7/6/72 De Brux carcinome très probablement invasif)
LCHE peu élargie : EIE avec inflammation intense de la muqueuse endocervicale.

Les faux négatifs : frottis classe II .

Dans quatre cas la cytologie est perturbée par une inflammation à trichomonas.

69/629 : frottis classe V après traitement de flagyl

68/103 : frottis classe V après traitement de flagyl

67/767 : frottis classe II , biopsie EIE ,pas de nouveau frottis car décès.

66/661 : frottis classe II,diagnostic fait sur la pièce opératoire.

Dans d'autres cas , le trichomonas n'était pas en cause.

70/40 GAU 48 ans
Le I/I2/69 frottis classe IV : aspect de carcinome épidermoïde au niveau de l'endocol.
Colposcopie en faveur de l'EIE.
Le I9/I/70 frottis classe II : le petit nombre d'éléments suspects ne permet pas de conclure à une lésion intraépithéliale.
EIE sur la pièce opératoire.

69/217 BEL 50 ans
Surveillance d'une plage de leucoplasie , frottis classe II de 1963 à 1969 .
En Janvier 1969 :frottis classe II
La colposcopie montrait une leucoplasie verruqueuse.
Le 26/2/69 biopsie : EI E
LCHE peu élargie : EIE

68/408 LEC 45 ans
Le 28/3/68 frottis classe I (Martin)
Plage de leucoplasie.
En mai 68 , biopsie : EIE

67/79 FOR 42 ans
A consulté pour leucorrhées verdâtres , fétides (trichomonas?).
Le 10/I/66 frottis : dysplasie irrégulière à biopsier.
Le 4/4/66 frottis : dysplasie irrégulière avec dyskariose.
Biopsie: hyperacantose .Dysplasie à noyaux irréguliers ; intense inflammation.
Le 15/12/66 Frottis classe II probable zône de remaniement.
Biopsie le 15/12/66 : biopsie : EIE possible : refaire d'autres biopsies sous colposcopie.

Le 7/2/67 biopsie négative.
Amputation du col : très petite zône d'EIE.

67/89 MAU 40 ans
Le 26/5/66 frottis classe IV, biopsie :EIE probable.
Le 2I/I/67 frottis classe II : ectropion plus ou moins polypoïde avec phénomènes inflammatoires.
Amputation du col : EIE

67/411 BLA 32 ans
Le I2/4/67 frottis : zône de remaniement active et dyskariotique, à vérifier par biopsie (Dupré Froment).
Biopsie : épithélioma avec suspiscion d'invasion.
Sur la pièce opératoire : EIE avec pénétration glandulaire.

65/22 LEF 36 ans
Plage de leucoplasie verruqueuse.
Le 14/I2/64 frottis : leucoplasie avec importante dyskariose.; refaire des frottis appuyés.
Le I7/I2/64 biopsie : EIE
Le 7/I/65 frottis : EIE

65/795 DUM 33 ans
Le 6/II/65 frottis classe II : zône de remaniement active et dyskariotique. Refaire des frottis plus abondants localisés sur la zône de base.
Le 6/II/65 biopsie : EIE avec pénétration glandulaire.
Amputation du col : EIE .

65/644 DUC 38 ans
Plage de leucoplasie.
Le 26/5/64 frottis classe II :leucoplasie et dyskératose à surveiller.
Colposcopie et biopsie le 28/5/64 (Cartier): leucoplasie et base; biopsie revue: EIE.
Le 28/7/64 frottis: EIE.
Amputation du col :EIE .

63/732 BAR 42 ans
Le 2/7/63 frottis (De Brux): dysplasie leucoplasique du col, importante dyskariose: faire une biopsie.

Le 7/9/63 biopsie (De Brux) : carcinome intra-épithélial différencié immature ,avec épaisse leucoplasie. De Brux fait remarquer que les cellules carcinomateuses sont situées sous la leucoplasie.
Le I/IO/63 frottis classe V (De Brux).
Sur la pièce opératoire : très petit EIE.

72/553 CHR 45 ans
Le 30/6/72 frottis classe IV (Dupré Froment)
Biopsie :EIE.
Le 4/7/72 frottis classe II (Dupré Froment). Stimulation oestrogénique très élevée. Inflammation modérée au niveau du col avec zône de remaniement. Hyperplasie de la muqueuse cylindrique endocervicale.
LCHE peu élargi: EIE très peu différencié.

Quelques dossiers sont intéressants car on suit l'évolution des frottis .

70/79 GRA
Surveillance d'une contraception intra-utérine ,malade adressée par un dispensaire d'hygiène mentale.
Le 17/3/67 frottis classe II (Vassy).
Le 12/I/68 frottis : dysplasie régulière ; active, noyaux dyskariotiques, pas d'images de malignité,à contrôler après traitement anti-inflammatoire.
Le 18/5/68 frottis: zône de remaniement , dysplasie régulière à cellules dyskariotiques; faire une biopsie.
Le I/I2/69 frottis classe V ,évoque un EIE, faire une biopsie.
Le 20/I2/69 biopsie: EIE.

70/624 MAZ 33 ans
Surveillance d'un traitement oestro-progestatif contraceptif (lyndiol 2,5) ,pris depuis juillet 68.
Le I4/4/70 frottis :dysplasie irrégulière probablement induite par le traitement :à contrôler après traitement antiinflammatoire.
Le 5/5/70 frottis et colposcopie : base et leucoplasie. Stimulation oestrogénique très élevée en dépit du traitement.Inflammation. Zône de remaniement anormale au niveau du col. Aspect de carcinome intra épithélial différencié , peu mature.

Le traitement oestro-progestatif depuis deux ans fait peser un doute sur la nature exacte de la lésion : il peut s'agir d'une dysplasie irrégulière très active de type pseudo-gravidique. Arrêter les progestatifs.
Le 5/5/70 biopsie: aspect en faveur d'un EIE , peut être induit par les progestatifs. A discuter.
Le 26/5/70 frottis : zône de remaniement avec dyskariose active à type de dysplasie irrégulière. La structure est plutôt de type régressif. A suivre.
Le 6/6/70 frottis classe II. A suivre de très près. La lésion est en voie de régression :zône de remaniement jeune, active ,dyskariotique ,non suspecte.
Le 20/6/70 frottis: zône de remaniement , dyskariose assez active , certainement de type dysplasique : classe II. Continuer à suivre de très près ,la lésion est en voie de régression.
Le 27/6/70 frottis classe II . Stimulation oestrogénique très élevée. Inflammation. Dyskaricse de type pseudo-gravidique,dysplasie encore active ,à surveiller.
Le 7/7/70 frottis : remaniement très actif, dyskariotique ,tantôt d'aspect dysplasique , tantôt plus inquiétant apparenté à un EIE.
Le 25/7/70 frottis : remaniement actif à la limite de l'EIE.
A suivre.
Le 9/9/70 amputation biopsique du col : EIE typique.

Ce cas est intéressant car il montre les problèmes diagnostiques que peut poser un traitement hormonal.

Cette étude de la cytologie d'après les dossiers montre que la cytologie peut être faussement rassurante. Nous avons vu plusieurs cas ou la biopsie avait permis le diagnostic alors que le frottis était de classe II.
L'inflammation , quand elle est importante comme c'est le cas pour les vaginites à trichomonas , perturbe la cytologie . Donc il est préférable de traiter d'abord plutôt que de faire des frottis cervico-vaginaux qui pourraient être faussement rassurants.

LA BIOPSIE CERVICALE.

Elle permet très souvent d'apporter la preuve histologique de l'EIE et de confirmer l'impression donnée par la cytologie.

Sa réalisation technique est souvent difficile dans l'EIE,on pourra s'aider de la technique préconisée par Palmer et faire un pli à l'aide d'une pince à col fine pour éviter que la pince dérape.

Les prélèvements sont effectués à la pince et fixés immédiatement dans du Bouin alcoolique.

La biopsie donne une sensation de résistance , à la différence du cancer invasif qui donne une sensation de sucre mouillé.

Les prélèvements doivent comporter du chorion pour permettre l'étude de l'invasion.

Si autrefois certains pratiquaient des biopsies aux quatre quadrants (Edward Hall rapporte 129 cas dépistéspar biopsie systématique pendant le curetage pour rétention placentaire), actuellement on oriente la biopsie sur les lésions suspectes grâce au test de Schiller , ou beaucoup mieux avec la colposcopie.
Nous avons vu que l'on biopsie les zônes rouges atypiques , les leucoplasies , les bases de leucoplasie , les mosaïques ; par contre on ne biopsie pas les ectopies .
Nous avons rapporté à propos de la colposcopie trois cas où le diagnostic histologique a été fait grâce à la biopsie sous colposcopie , la biopsie précédente ayant été négative.

On pratique plusieurs petites biopsies au centre des zônes les plus suspectes.
Nous avons déjà signalé que la biopsie d'une plage de leucoplasie pouvait apporter la preuve de l'EIE alors que les frottis étaient de classe II (69/217, 68/408, 65/22, 65/644, 63/732).

La biopsie ne permet pas toujours le diagnostic exact : elle peut ne pas déceler une microinvasion qui sera découverte sur la pièce opératoire à l'examen des coupes sériées , elle peut avoir été faite en dehors de la zône de l'EIE et ne diagnostiquer qu'une dysplasie régulière associée.

Dans les EIE de l'endocol ,le curetage biopsique de l'endocol ne permet qu'une approche diagnostique car le prélèvement ne comporte ni le chorion , ni le fond des glandes.

Dans cette étude , sur 100 femmes ayant eu une biopsie :

- 84 : confirmation du dignostic d'EIE.
-dont 3,seulement après colposcopie.
-I biopsie négative (endocol)
- 4: dysplasies
-5 : douteux avec une dysplasie.
-6 : douteux avec une invasion.

Biopsie négative :

71/44 STR 49 ans
Métrorragies provoquées.
Frottis douteux
Biopsie : ectropion
Puis frottis classe V
LCHE peu élargi : EIE de l'endocol pur.

Dans 6 cas la biopsie était positive alors que les frottis étaient normaux.

ANATOMO-PATHOLOGIE.

Elle doit être étudiée sur une pièce opératoire complète , sur des coupes sériées .

LA DIFFERENCIATION.

Elle a été précisée pour 66 malades :

- bien différencié : 45
- peu différencié : 9
- indifférencié : 5

- mature : 26
- peu mature : 22
- non mature : II

- mixte : 7 (associant des zônes d'épithélioma différencié mature sur l'exocol et d'épithélioma indifférencié dans l'endocol)

Il est probable que ce caractère était en fait plus fréquent et n'a pas été signalé dans les compte-rendus. De Brux a trouvé ce caractère d'épithélioma mixte dans 51% des cas (16% différencié plus ou moins mature , 33% indifférencié ou faiblement différencié).

LE SIEGE.

Il semble exister des types différents d'EIE.

-Souvent l'EIE est de petite taille ou de très petite taille : signalé dans les dossiers de 12 malades, et pour 12malades la biopsie avait montré un EIE , la pièce histologique ne montrant aucune lésion maligne.
Dans ces cas on peut penser que la biopsie a enlevé toute la zône d'EIE , ou que le diagnostic était inexact et qu'il s'agissait d'une dysplasie , ou encore que la biopsie en provoquant un traumatisme aurait permis de détruire l'EIE s'il était très limité.

-Parfois l'EIE est très étendu : 6 malades.

72/274 BEL 33 ans
EIE très étendu : péri-orificiel et endocol.

71/247 ABA 49 ans
EIE très étendu dans le canal endocervical jusqu'à 3,5cm à 4cm de celui-ci. Endomètre difficile à étudier du fait de l'existence de coupes avec mauvaises incidences.
Exocol inflammatoire , peut être EIE juste en dehors de l'orifice externe.

71/946 CAV 69 ans
L'EIE s'étend de chaque côté à la surface de l'exocol , tapisse la zône péri-orificielle et une grande partie du canal endocervical. La lésion s'étend sur les deux versants de l'isthme, en plusieurs points épithélium cylindrique normal.

69/217 BEL 50 ans
EIE à la surface de l'exocol sur les deux lèvres , à droite jusqu' au cul de sac vaginal. Il pénètre dans l'endocol jusqu'à l'isthme.

68/104 FAU 36 ans
EIE de la région exocervicale qui remonte très haut dans le canal endocervical.

64/486 BLA 43 ans (voir thérapeutique)
EIE sur une lèvre de l'exocol, remonte très haut dans le canal endocervical. S'étend sur le repli vaginal.

LOCALISATION

-Sur l'exocol de façon exclusive : 40 cas
-Sur l'endocol " " : 8 cas
- Isthme : 4 cas
- Vagin : 4 cas
- Endocol et exocol : 54 cas

Localisations"endocervicales pures".
-72/268 BRE 49 ans
A consulté pour métrorragies post-ménopausiques , a été traitée par l'équigyne.
A la colposcopie : lésion endocervicale minime (base).
Frottis ,biopsie: EIE.
LCHE peu élargie.

71/44 STR 49 ans
Frottis classe V.
Biopsie négative.

Colposcopie normale.
LCHE peu élargie : EIE endocervical pur.

DHE 30 ans
Frottis classe V un mois après une conisation : récidive ou plutôt ablation incomplète de l'EIE au niveau de l'endocol remontant jusqu'à l'isthme.
Amputation du col par voie abdominale (Pr Huguier).

ANG 60 ans
Examen clinique normal .Frottis classe V.
Hystérectomie totale : EIE tout le long du canal endocervical.
Aspect de thécome sur un ovaire.

72/508 HER 57 ans
Col sain cliniquement. Frottis classe V .Biopsie non faite.
LCHE peu élargie: EIE de l'endocol avec métaplasie épidermoïde débutante au niveau de l'isthme.

69/302 HEN 59 ans
Exocol normal après 7 jours d'éthinyl oestradiol.
Biopsie de l'endocol : EIE .Frottis classe III.
LCHE peu élargie: EIE remontant très haut dans l'endocol.

67/353 COL 42 ans
Frottis classe IV; une biopsie :dysplasie à noyaux réguliers; la seconde biopsie était positive: EIE.
Amputation du col par voie abdominale : dysplasie à noyaux réguliers sur la partie périorificielle de l'exocol et la partie basse du canal cervical.
Au niveau de la partie moyenne du canal cervical : EIE avec pénétration glandulaire à gauche ,métaplasie pavimenteuse à noyaux réguliers à droite.

66/730 PRA 46 ans
Frottis classe V. Biopsie: EIE de l'endocol , leucoplasie à noyaux irréguliers sur l'exocol.
LCHE peu élargie : EIE superficiel qui remonte quelques millimètres dans le canal cervical.

L'age moyen des malades ayant une localisation endocervicale pure est de 5I ans , la majorité des malades étant ménopausées.
Cette constatation est probablement en rapport avec la remontée de l'épithélium malpighien au moment de la ménopause .L'EIE débutant au niveau de la jonction pavimento-cervicale.

LA MULTIFOCALITE.

Elle a été signalée par plusieurs auteurs , dans cette étude elle a été signalée à cinq reprises dans le compte rendu d'anatomo-pathologie ou par l'évolution.

71/44 : EIE endocervical pur, foyers lésionnels séparés par des portions d'épithélium cylindrique.

70/40 : EIE de la partie postérieure de l'exocol remontant à 1/2 centimètre dans l'endocol. Les zônes d'EIE sont intercallées avec des zônes d'épithélium normal.

70/406 : Amputation du col: petit foyer d'EIE à la jonction pavimento-cylindrique.
Après l'intervention: frottis classe V.
LCHE : EIE de l'isthme restant et peut être de la portion externe de l'endomètre.

72/224 : LCHE peu élargie : deux foyers distincts : un dans le cul de sac vaginal droit , un deuxième sur la lèvre postérieure du col qui se continue le long du canal endocervical.

72/549 : LCHE peu élargie: EIE du canal endocervical et zône de carcinome intra-épithélial sur l'exocol entre deux zônes de col normal.

La multifocalité a été mise en doute par certains auteurs , en particulier le professeur Huguier , qui pensent que l'EIE peut se présenter de façon très découpée "en carte de géographie" ,et que l'histologie peut ne pas montrer un "pont" reliant deux zônes d'EIE éloignées l'une de l'autre.
Cette multifocalité , ou l'impression de multifocalité que donne l'histologie montre qu'il ne suffit pas de voir une zône d'EIE entourée de deux zônes saines sur une coupe pour avoir la certitude que tout l'EIE a été enlevé.

Sur la pièce d'exérèse on trouve très souvent des lésions dysplasiques associées à l'EIE.
Ce fait a été signalé pour 41 malades , il était probablement plus fréquent mais non noté.

Fruhling a fait une étude importante sur le siège de l'EIE pour 68 malades.

L'EIE aurait une épaisseur moyenne de 0,34 millimètres , sa longueur

moyenne serait 0,89 centimètres (0,20 cm à 2,7 cm).
L'extension serait plus importante dans le canal cervical que sur l'exocol (0,7I cm au lieu de 0,I8 cm).
Dans cette étude 25% des BIE sont endocervicaux.
Pour 5 cas la profondeur atteignait 0,3 cm.
Un des cas semblait multicentrique.

Frulhing conclut que les BIE sont toujours limités à l'extérieur par de l'épithélium malpighien.
Il pense que la conisation , pour être d'une sécurité suffisante devrait s'étendre à plus de 2 cm dans l'endocol , ce qui expose à de graves hémorragies secondaires.

Sur 67 cas :

- 50 cas laissent I cm de revêtement endocervical sain
- I4 cas laissent 0,2 cm à I cm " "
- 3 cas s'étendent sur toute la surface endocervicale.

LA PENETRATION DANS LES GLANDES CERVICALES.

LE PROBLEME DE LA MICROINVASION.

Les glandes cervicales sont très souvent atteintes par l'EIE.

Sur 105 malades :

- -61 : glandes envahies
- - 2 : glandes non envahies
- -42 : non précisé.

Le diagnostic histologique est souvent difficile entre une microinvasion et l'envahissement glandulaire , surtout lorsque les coupes prennent tangentiellement le fond des récessus glandulaires.

La rupture de la membrane basale est la preuve du processus invasif , mais la présence d'une membrane basale continue ne serait pas une preuve formelle. De Brux remarque que l'étude par microscopie électronique ou méthode histochimique n'apporte pas une certitude absolue,car une invasion débutante peut s'entourer d'une membrane néoformée.
Il faut rechercher des emboles de cellules néoplasiques dans les lymphatiques.
Reagan et Hicks admettent qu'il s'agit d'un cancer invasif au-delà de 0,3 cm de la surface.
Pour Moricard on peut distinguer un ilôt d'invasion d'une glande envahie en traçant une ligne fictive réunissant les cul de sac glandulaires; les ilôts néoplasiques sont en dehors de cette ligne.
On peut parfois se baser sur l'aspect de la lésion : arrondie , simple glissement glandulaire , prolongement en spicule :invasion.
Pour Delarue la réaction du stroma est importante , nulle dans l'EIE pur , on observerait un afflux lymphocytaire et la désorganisation des fibres collagènes dans les microinvasions.
Pour De Brux la cytologie est très importante , les frottis du cancer invasif étant caractérisés par :

- des nappes de polynucléaires ,
- des éléments carcinomateux en placard ,
- des noyaux nus traduisant la nécrose ,
- des hémorragies.

Dans cette étude nous n'avons aucun dossier de malades pour lesquelles on aurait découvert une microinvasion.
Pour certains auteurs , le carcinome micro-invasif du col est un cancer à évolution lente , ne nécessitant pas le traitement mutilant du cancer invasif .
Warren E. Jones rapporte 492 cas de cancers micro-invasifs traités par 5 chirurgiens :

- hystérectomies : 314
- conisations : 46
- poses de radium : 132

Ils ont observé seulement trois récidives d'EIE et un cancer micro-invasif 5 ans après , qui a été traité à nouveau.

De nombreux auteurs traitent le carcinome micro-invasif comme un cancer stade I : radium , chirurgie élargie de type Wertheim , cobalt si les ganglions sont envahis , ce qui est exceptionnel pour un cancer microinvasif.

LES LESIONS ASSOCIEES.

Elles sont très fréquentes , très souvent ce sont ces lésions qui étaient à l'origine de la symptomatologie fonctionnelle qui a permis le dépistage.

Elles sont fréquemment associées entre elles.

- léiomyofibromes : I7 dont 5 de gros volume
- kystes de l'ovaire : 9
- théome de l'ovaire : I
- salpingites : 6 (aigües ou chroniques)
- prolapsus : 6
- polypes endocavitaires : 5
- ovaires polykystiques : 4
- adénomyose : 4
- hyperplasie de l'endomètre : 7
- endométriose : 3

Ces lésions étant très fréquentes et ayant souvent motivé l'intervention , il faudra en tenir compte lors du traitement .

LA THERAPEUTIQUE.

C'est le point le plus controversé par les auteurs.

Nous passerons rapidement en revue les méthodes en les critiquant.

L'électrocoagulation.

Méthode à écarter car elle ne permet aucune étude histologique.
Elle peut faire méconnaître une zône invasive en profondeur ,dont le diagnostic serait rendu très difficile.

La radiothérapie.

Elle a été utilisée seule par certains auteurs comme Kottmeier pour traiter I32 cas de cancers microinvasifs.
Elle ne permet pas l'étude histologique , elle peut être insuffisante si l'épithélioma est invasif et radio-résistant.
C'est une méthode inutilement mutilante chez une femme jeune car elle détruit les ovaires.

La conisation.

Elle est utilisée par de nombreux auteurs comme méthode de diagnostic , certains s'en contentent comme thérapeutique si l'EIB est pur à l'histologie.
On peut faire plusieurs critiques à la conisation.
Elle peut être insuffisante comme méthode diagnostique et thérapeutique si elle laisse des réceseaus glandulaires en place, à la partie externe de la conisation : c'est à ce niveau que se situe fréquemment les zônes microinvasives.
La zône externe de la conisation a souvent perdu de sa fraicheur , elle est souvent difficile à étudier.
Au niveau du vagin , l'ablation sera guidée par l'application de lugol pendant l'intervention.
La conisation risque d'être insuffisante en hauteur et laisser en place un foyer à la partie supérieure de l'endocol ou au niveau de l'isthme.

C'est une véritable intervention qui nécessite une anesthésie générale. Elle peut se compliquer d'infection et d'hémorragie.
Les hémorragies secondaires sont fréquentes , parfois très importantes, nécessitant une hystérectomie d'hémostase. La conisation ne permet pas une hémostase satisfaisante ,elle coupe presque perpendiculairement les branches artérielles , d'autant plus qu'elle

est plus haute.

Néanmoins cette méthode ~~est méthode~~ est intéressante dans le traitement d'un NIE bien étudié en colposcopie : limite pavimento-cylindrique vue en totalité , dont la cytologie n'évoque pas une invasion , chez la femme jeune très désireuse de maternité.

On a signalé ,dans les semaines suivant une conisation , des frottis perturbés , qui peuvent redevenir normaux après cicatrisation totale.

La décortication du col.

Cette méthode a été pratiquée lorsque la colposcopie montrait une lésion parfaitement limitée , très peu étendue , située sur l'exocol chez des femmes jeunes. Ces indications sont rares. La lecture des bords de la pièce d'exérèse peut être difficile , mais l'exérèse se fait en zône lugol +.

L'hystérectomie simple.

C'est une méthode utilisée par de nombreux auteurs , souvent après une conisation faite à titre biopsique , si l'étude histologique ne montre pas d'invasion.
Elle doit emporter une collerette vaginale , elle peut être insuffisante si elle n'emporte pas cette collerette.
Si l'hystérectomie est pratiquée comme premier temps opératoire , le traitement complémentaire sera malaisé au cas ou l'histologie montrerait une invasion.
L'application de radium serait incomplète , l'ablation des paramètres serait très difficile en l'absence du tuteur utérin , sauf en des mains très spécialisées. Seules seront possibles la lymphadénectomie et la cobaltothérapie .
Chez la femme jeune , c'est une méthode inutilement mutilante.

Toutefois , on sera parfois amené à pratiquer une hystérectomie simple dans plusieurs cas :

- en complément d'une amputation du col si la section supérieure passe au niveau de l'NIE.

- en cas de lésion associée nécessitant une hystérectomie. Dans ce cas on ne pratiquera l'hystérectomie d'emblée que si la colposcopie montre bien les limites de la lésion , si la jonction pavimento-cylindrique est entièrement vue , si la cytologie et la biopsie sont rassurants.

La lymphocolphystérectomie élargie de type WERTHEIM.

Elle est parfois limitée à une colpohystérectomie élargie à minima. C'est une intervention très mutilante , même si elle est peu élargie , ce qui limite les risques urinaires.

Elle est pratiquée par certains auteurs qui estiment que l'histologie ne peut donner avec certitude le diagnostic d'EIE pur.

Elle peut conserver les ovaires si la femme est jeune et les ovaires sains.

Cette méthode peut se justifier dans certains cas:

- dans l'EIE du col restant ,où un traitement complémentaire serait très malaisé si une invasion était découverte.
- quand le psychisme de la malade ne permet pas des interventions itératives.

L'amputation du col.

Elle peut se réaliser par deux voies : la voie vaginale , moins traumatisante , mais qui pose des problèmes techniques difficiles chez la femme jeune , sans prolapsus , dont le col descend mal.

Les professeurs Huguier et Cerbonnet ont décrit l'amputation du col par voie abdominale.

L'amputation du col comporte l'ablation de 2 cm de collerette vaginale et un curetage biopsique de l'endomètre.

La section vaginale doit passer en zône saine , la lésion sera repérée par l'application de lugol en peropératoire.

Chez la femme jeune , désirant des grossesses , on laisse parfois la partie supérieure de l'isthme et on pratique un curetage de la muqueuse restante .

Cette méthode assure une grande sécurité thérapeutique et diagnostique. Elle permet une bonne hémostase.

Si une invasion est découverte , la thérapeutique carcinologique peut être complète , une invasion est découverte dans 20 à 30% des cas.

Mais,pour une femme jeune,elle compromet le succès d'une maternité, par stérilité ou par avortement précoce ou tardif.

Il existe parfois des sténoses post-opératoires , des hémorragies dans les suites , d'autant plus que l'on aura omis de traiter l'affection éventuelle qui était le motif de la consultation.

Dans cette étude , pour I05 malades :

- Amputation du col : 42
  - par voie vaginale : I3
  - par voie abdominale : 39
  - dont I sur col restant
- Amputation conoïde du col : 2
- Conisation : I
- Décortication du col : 2
- Hystérectomie d'emblée avec annexectomie et collerette : I4
- " " " sans " " avec " : 4
- dont I par voie basse
- sans collerette avec colpectomie complémentaire : I
- Hystérectomie complémentaire d'amputation : 3
- LCHE sans conservation des annexes : I8
- dont 4 avec annexes très pathologiques
- LCHE sans annexectomie : 8
- dont I sur col restant
- dont I complémentaire d'amputation
- LCHE + cure de prolapsus : 2
- hystérectomie + cure de prolapsus : I
- radiothérapie + LCHE (doute sur invasion) : I
- Pas de traitement (mauvais état général) : 2

Nous exposerons brièvement les cas où une intervention complémentair a été effectuée.

72/274 BEL 33 ans

Avait consulté pour stérilité secondaire.
A l'examen : leucoplasie sur la lèvre antérieure du col.
Cytologie douteuse , biopsie : dysplasie et EIE.
Amputation conoïde large du col avec retaille du sommet de l'endocol et curetage de l'endomètre : EIE périorificiel et de l'endocol , glandes envahies à la recoupe endocervicale.
Hystérectomie totale complémentaire (Mme Boury). Il reste de l'EIE sur la zône paraisthmique.

70/704 SCH 64 ans

Avait consulté pour des métrorragies post-ménopausiques.

Malade obèse : 102kg pour 1,56m.
Cytologie classe IV (Docteur Bay) , puis le 22/9/70 : frottis classe V : carcinome épidermoïde invasif différencié , assez mature (Dupré Froment). Biopsie : on ne peut conclure entre EIE et épithélioma invasif débutant.
Amputation du col par voie vaginale , deux épisiotomies (Dr Scali) EIE de l'endocol associé à une métaplasie pavimenteuse de l'endocol , nombreux infiltrats inflammatoires du chorion.
Du fait du doute sur l'invasion sur la biopsie et de l'obésité importante de la malade , une curiethérapie par sonde a été appliquée (Pichard).
Cytologie classe II le 15/6/71.

68/749 BAR 53 ans
Avait consulté pour leucorrhées et métrorragies.
Le 1/10/68 : frottis classe V ; biopsie : dysplasie et EIE.
Le 20/10/68 : amputation du col par voie abdominale (Dr Scali); EIE très étendu en surface , remontant peu dans le canal cervical mais amputation dans la zône d'EIE du côté vaginal.
Le 18/12/68 : hystérectomie totale avec colpectomie partielle et lymphadénectomie (laissant 3 à 4 cm de hauteur vaginale).
L'anatomo-pathologie n'a pas montré d'EIE restant mais seulement une très petite zône dysplasique.

64/498 IZA 47 ans
Avait consulté pour douleurs pelviennes basses.
Cytologie classe V ; biopsie :EIE.
Amputation du col par voie abdominale (Dr Scali).
EIE suspect d'invasion.
Curiethérapie puis LCHB (Dr Scali) : pas de tissu néoplasique .

64/486 BLA 43 ans : voire à l'évolution.

477/72 GRE 49 ans
Avait consulté pour troubles des règles.
Cytologie classe V ; biopsie : EIE.
Le 14/6/72 : amputation du col par voie vaginale (Dr Chambraud). EIE de la jonction pavimento-cervicale: aspects de métaplasie malpighienne incomplète le long du canal cervical.
Le 5/7/72 : hystérectomie complémentaire conservant les annexes.

Adénomyose , pas de carcinome intra-épithélial évident , par endroits épithélium malpighien (préexistant ou de réépithélialisation?).

Deux malades n'ont pas été traitées :

67/767 CHE 48 ans

Avait consulté pour des métrorragies journalières avec douleurs hypogastriques depuis deux ans ; règles durant 8 à 10jours.
Il s'agissait d'une malade obèse : 1,60m 82kg.
A l'examen , découverte d'une leucorrhée à trichomonas ; cytologie classe II ; biopsie :EIE.
Hystéroslpingographie demandée du fait des méno-métrorragies et de la constatation à l'examen d'un utérus un peu gros.
A la suite de l'examen radiologique , la malade est décédée d'un syndrome infectieux grave , malgré deux interventions.

68/344 MUE 63 ans

Cytologie cervico-vaginale en cours d'hospitalisation : classe V.
Biopsie : EIE avec pénétration glandulaire.
Non traitée car l'état général était grave : cirrhose décompensée, avec ictère et ascite.

Deux malades ont été traitées par décortication du col.

67/582 GAV 47 ans

Avait consulté pour prurit vulvaire.
Cytologie classe III + ; biopsie: dysplasie à noyaux irréguliers; puis frottis classe III et biopsie: EIE.
La colposcopie faite par le Dr Cartier montrait des lésions très bien limitées sur la lèvre postérieure.
Après la biopsie faite sous colposcopie découvrant un EIE , une nouvelle colposcopie n'avait montré qu'une petite zône d'ectopie et une zône de remaniement .Les nouveaux frottis étaient de classe II.
Décortication passant dans le chorion de la lèvre postérieure du col : zône de remaniement sans signe de malignité.
Il est probable que la biopsie avait enlevé toute la zône d'EIE.

66/539 LEC 38 ans

Avait consulté pour leucorrhées.
Frottis classe V , biopsie : dysplasie à noyaux irréguliers.

La colposcopie faite par le DR Cartier le 24/2/66 montrait une "zône de remaniement blanche , plane , mate qui pénètre dans l'endocol ; en arrière , la lésion s'arrête à 3 mm dans l'endocol , en avant , elle remonte en languette à 8 mm environ ; jonction vue en totalité . Pas de suspicion d'invasion."
Décortication du col après test au lugol : EIE différencié ,mature , glandes envahies.
Malade surveillée trois ans.

Une malade est décèdée dans les suites opératoires d'une LCHE par embolie pulmonaire.

71/610 GUI 51 ans
Diagnostic fait lors d'un examen systématique : frottis classe V , biopsie : EIE; la malade avait des antécédents médico-chirurgicaux nombreux : appendicectomie, ovariectomie unilatérale gauche avec ligature des trompes en 1950, arthrose , bronchite chronique.
Elle avait des varices importantes aux membres inférieurs.
LCHE (Professeur Robert) : intervention difficile car le pelvis était petit , avec beaucoup d'anses grêles et de très nombreuses adhérences pelviennes.LCHE pratiqué sans incident apparent.
EIE de la zône périorificielle et une grande partie de l'endocol , avec pénétration glandulaire.L'inflammation dans le stroma est intense près de l'orifice externe.
Quelques jours après l'intervention , la malade a été atteinte d'une phlébite , puis , malgré le traitement anticoagulant , d'une embolie pulmonaire . Elle est décèdée quelques jours après malgré son passage en cardiologie.

SURVEILLANCE. EVOLUTION

Peu de malades ont été suivies régulièrement dans le service : 36 sur 105.

Pour une des malades on a observé une récidive précoce.
Une malade a été atteinte d'un épithélioma vésical.
Deux des malades ont été enceintes après amputation du col.

70/406 HUR 59 ans
Avait consulté pour hémorragies post-ménopausiques.
Cytologie classe V avec suppuration et nécrose (Dupré Froment), la biopsie montrait un EIE mais elle était dépourvue de chorion.
Le 17/2/70 : amputation du col par voie abdominale et curetage de l'endomètre : petit foyer d'EIE à la jonction de l'exocol avec l'endocol.
Le 26/11/70 : frottis classeV , carcinome épidermoïde necrosé,ulcéré, de type invasif (Dupré Froment).
Curetage biopsique et ablation de trois nodules vaginaux.
Le curetage a ramené des lambeaux d'EIE , les nodules vaginaux étaient bénins.
Le 17/2/71 : LCHE (Dr Benzaken) , colpectomie de 2 cm.
Carcinome intra-épithélial de l'isthme restant et peut être de la portion externe de l'endomètre ,associé à des lésions métaplasiques et dysplasiques de l'isthme et de la portion externe de l'endomètre.
Le 28/4/72 : frottis classe II.

69/160 FOU 66 ans
Avait consulté pour un prolapsus avec incontinence urinaire.
La cytologie systématique avait montré des cellules carcinomateuses classe V , la biopsie : EIE.
La malade est restée deux ans sans consulter ,elle avait refusé l'hospitalisation.
Les nouveaux frottis étaient classe V, semblant plus invasifs qu'intra épithéliaux,tout au moins dans le canal.
Le 10/3/69 : amputation du col par voie basse avec collerette vaginale. (Guillat) : EIE avec pénétration glandulaire.
Le 2/4/69: Marshall Marchetti et hystérectomie totale non conservatrice par voie haute pour dysplasie de l'épithélium endocervical visible jusqu'au trait de section (Scali).

Dans les suites , pyurie et hématurie, la cystoscopie montre un aspect nodulaire hémorragique.
Cystotomie exploratrice et biopsie car cet aspect pose le problème de fils de Marschall Marchetti : biopsie montrant un épithélioma cylindrique infiltrant (adénocarcinome).
La malade refuse l'intervention.
Elle consulte à l'hopital Foch en Octobre 70 : abrasion endoscopique étendue, suivie de cobaltothérapie.
Petite récidive le 10/12/71 , traitée à nouveau.
Le carcinome vésical est tout à fait indépendant de l'EIE.

69/318 DAN 33 ans
Le 16/10/70 : amputation du col par voie abdominale (Tescher Chambraud courte collerette vaginale ,section supérieure au-dessous de l'isthme.
En Août 71 : début de grossesse mais FCP.

69/845 RUL 34ans
Frottis systématique à la suite d'acné microkystique apparu pendant une grossesse (première grossesse, accouchement normal).
Frottis classe IV , colposcopie en faveur d'un EIE , confirmé par les biopsies.
Le 4/12/69 : amputation du col par voie abdominale (Pr Carbonnet) avec 1cm de collerette vaginale. La patiente désirant conserver ses possibilités de grossesse, section supérieure à 3-4 mm au-dessous de l'isthme.
EIE de la jonction exo-endocol remontant dans l'endocol.
Le 10/12/71 malade revue pour une grossesse de 2mois½ ,suivie par le Dr Le Lorier , cerclage non fait car il ne restait pas suffisamment d'isthme. Avortement à 5mois 2/3.
Le Docteur Le Lorier propose de mettre en place une bandelette aponévrotique cravatant le col , en dehors d'une grossesse, puis césarienne au moment de l'accouchement.

La surveillance de l'EIE opéré doit se faire par l'examen clinique colposcopie en surveillant l'apparition de zônes dysplasiques ,la cytologie, éventuellement par biopsie. Au début la surveillance sera semestrielle puis annuelle.

Dans la littérature ,les récidives apparaissent surtout au niveau du vagin: 1,24% des patientes traitées par hystérectomie simple, 10% de récidives après conisation (d'après Warren E Jones).

CONCLUSIONS.

Cette étude de 105 malades montre que le diagnostic de l'EIB peut être fait par l'association de la cytologie, de la colposcopie et de la biopsie ,ce qui évite les faux négatifs.
La colposcopie est une excellente méthode de dépistage pour la femme jeune, où la jonction pavimento-cylindrique est bien explorable Pratiquée par un spécialiste , elle permet la surveillance des cols dysplasiques , elle oriente la biopsie sur les lésions les plus suspectes.
La cytologie est une très bonne méthode de dépistage , elle est de réalisation facile pour le clinicien , mais sa lecture doit être attentive. La cytologie endocervicale est indispensable pour dépister les lésions cervicales en période ménopausique ou post-ménopausique, car la jonction pavimento-cylindrique est souvent inaccessible à la vue.
Ces examens seront pratiqués après désinfection d'une éventuelle cervicite ,nous avons vu que les infections à trichomonas pouvaient perturber l'examen cytologique.

La thérapeutique doit , tout en évitant une mutilation excessive, permettre une étude histologique complète. Elle doit également tenir compte des lésions associées qui sont fréquentes.
Dans la majorité des cas , l'amputation du col , par voie vaginale si le col descend bien , par voie abdominale dans les autres cas , permet une étude histologique avec coupes sériées qui confirmera le diagnostic , sans permettre une certitude absolue.
L'amputation du col comprend une colllerette vaginale de 2cm environ et un curetage de l'endomètre , c'est l'intervention de sécurité , mais elle pourra être réfutée dans plusieurs cas.
Lorsque la femme est très jeune et désire une maternité, si la colposcopie montre une lésion limitée , si la cytologie et l'histologi sont en faveur d'un EIB , on pourra faire une conisation, puis une surveillance attentive.
Lorsque le psychisme de la malade parait ne pas être en mesure de supporter des interventions successives , ou sur "col restant" ,on pourra être appelé à pratiquer une lympho-colpo-hystérectomie modérément élargie ,avec conservation des ovaires ,si la femme est jeune et si les ovaires sont sains.
En cas de lésion associée nécessitant une hystérectomie, celle-ci ne sera pratiquée d'emblée que si la colposcopie, la cytologie ,la

biopsie sont en faveur d'un EIE pur. Sinon on pratiquera une amputation du col et l'hystérectomie dans un second temps.

La surveillance post-thérapeutique doit comporter un examen colposcopique et cytologique tous les six mois , puis tous les ans.

L'EIE pose le problème du dépistage du cancer invasif du col. En France le diagnostic du cancer du col est souvent fait alors que le cancer est évident cliniquement ,constituant une menace vitale majeure et imposant des traitements mutilants.
Des statistiques montrent que lorsqu'un dépistage de masse existe on diagnostique 4 EIE pour I cancer invasif (Mexique I970 sur 500.000 femmes) ,alors que la proportion est inversée (4 cancers invasifs/I EIE) en dehors d'un dépistage.
Il faudrait développer la prophylaxie en France , encourager les femmes à un examen de dépistage annuel , comme cela se pratique aux USA.
Il faut traiter les cervicites , surveiller très attentivement les cols dysplasiques , car ce sont ces cols qui se cancérisent.

C'est en améliorant le dépistage que l'on augmentera le nombre des EIE traités et que la mortalité par cancer du col de l'utérus baissera en France.

BIBLIOGRAPHIE.

DE BRUX J. Histopathologie gynécologique. Paris Masson I97I.

CARTIER R. Etude comparée des ultrastructures des épithéliomas pavimenteux intra-épithéliaux. Revue française de gynécologie obstétrique décembre 6I n°56

CERBONNET G. Diagnostic et traitement de l'épithélioma intra-épithélial en dehors de la grossesse. Revue du praticien, tome I7 n°I6 I967

CHABAUD C. L'épithélioma du col utérin à son stade pré-invasif. A propos de 58 observations. Thèse Paris I958 n°692.

FLUHMANN F. Further observations on involvement of clefts and tunnels in carcinoma in situ of the cervix uteri. American journal of obstetrics and gynecology.I.II.64 90 n°5

FRULHING L. PHILIPPE E. RENAUD R. Les épithéliomas intra épithéliaux pavimenteux du col utérin. Annales d'anatomie pathologique I962 7 n°2, n°3 , n°4.

GALE C.W. Multiples foyers de cancer. Proceedings of the royal society of medecine. Octobre I963 56 n°IO

GANSE R. Initiation à la colposcopie. Précis. Traduit de l'Allemand par le Dr A. Béthoux. Préface du PR. J.Huguier.

GREFINET J.M. Amputation du col par voie abdominale. Méthode d'investigation et de traitement de l'épithélioma intra-épithélial du col utérin. Thèse Paris I967 n°26I.

GRAY L.A. CHRISTOPHERSON W.M. In situ and early invasive carcinoma of the vagina. Obstetrics and gynecology. I969 34 I

HALL J.E. BOYCE J.G. NELSON J.H. Carcinoma in situ of the cervix uteri.A study of 409 patients. Obstetrics and gynecology. Aout I969 34 n°2.

HINGLAIS GUILLAUD Microscopie électronique. Revue française de gynécologie obstétrique décembre I96I n°56.

HUGUIER J. L'épithélioma intra-épithélial du col utérin. Diagnostic.

L'épithélioma intra-épithélial du col utérin. Traitement. La presse médicale.I965. 73 n°56.

HUGUIER J. CERBONNET G. Chirurgie de l'utérus. Paris Masson I96I.

JONES W.E. Carcinoma in situ of the uterine cervix. A review of some present clinical problems. California medicine. Novembre I968 I09 5.

KIRKLAND Carcinoma in situ. Diagnosis and progosis. Journal of obstetrics. Avril I963 70 n°2.

LABURTHE TOLRA L'épithélioma intra-épithélial du col utérin. Le concours médical. 3I mai I969 9I n°22.

LACASSAGNE Hormones et cancérisation. Revue française de gynécologie obstétrique. Décembre I96I n°56.

MORICE P. Epithélioma intra-épithélial du col utérin. Contribution à l'étude anatomo-clinique de I35 cas. Thèse Paris I964. n°I73.

MUSSET L'épithélioma intra-épithélial . Encyclopédie médico chirurgicale.

OSTIS R. NEWTON M. LANGLOIS P. Colposcopic biopsy in the diagnosis of carcinoma of the cervix. Obstetrics and gynecology , volume 34 septembre I969 n°3.

PALMER R. Colposcopie et technique de prélèvement biopsique. Revue française de gynécologie obstétrique. Décembre I96I n°56.

PETERSEN Transformation des épithéliomas intra-épithéliaux en épithéliomas invasifs. Revue française de gynécologie obstétrique. Décembre I96I n°56.

RAYMOND C. La colposcopie et le dépistage du cancer du col utérin. Thèse de Toulouse n°I9 I957.

ROBERT Proolèmes posés par le début endocervical des épithéliomas intra-épithéliaux. Revue française de gynécologie obstétrique , décembre I96I n°56.

ROBERT Traité de thérapeuthique chirurgicale . Paris Masson I96I.

ROUQUETTE C. GUILLOUX A. Fréquence et répartition du cancer du col

utérin. Revue du praticien I967 I7 I6.

ROUVILLOIS J.L. A propos des récidives de l'épithélioma intra-épithélial. La vie médicale , décembre I970 2 39.

SONG J. NETTLES J.B. Circulating tumor cells in patients with carcinoma in situ of the cervix uteri. American journal of obstetrics and gynecology. I.7.69 I04 n°5.

WAKONIG VAARTAJA KIRKLAND A correlated chromosomal and histopathologic study of pre-invasive lesions of the cervix. Cancer , septembre I965 I8 n°9.

WEILL S. Epithélioma intra-épithélial étendu à toute la surface de la cavité utérine et à la surface d'une trompe. Rapport d'un cas. Revue française de gynécologie obstétrique. Avril I968 63 n°4.

Vu et permis d'imprimer -

le recteur de l'académie de Paris -

le directeur de l'UFR.